

พิษและการกระจายของแคดเมียมในไข่ไก่พันธุ์

The Toxicity and Distribution of Cadmium in Fertile Chicken Eggs

จรงค์ แก้วประสิทธิ์¹, จารนัย พนิชยกุล² และ อมรา คัมภีรานนท์³
Chongrak Kaewprasit, Charanai Panichajakul and Amara Campiranon

ABSTRACT

Twenty one days after injecting 0.1 ml solution containing 0.010, 0.015, 0.020, 0.025, 0.030, 0.035, 0.040, 0.045 and 0.050 mg cadmium to fertile chicken eggs, it was found that injection of 0.030 mg inhibited hatching of the eggs. With regards to the distribution of 0.030 mg cadmium, five days after injection into fertile chicken eggs, 94% was in the embryo and 4% in egg yolk plus albumin. However, the amount of cadmium in egg shell was not detectable. Determination of cadmium in each sample was done by atomic absorption spectrophotometry.

บทคัดย่อ

เมื่อนี้ดสารละลายแคดเมียมปริมาณ 0.010, 0.015, 0.020, 0.025, 0.030, 0.035, 0.040, 0.045 และ 0.050 มิลลิกรัม เข้าไปในไข่ไก่พันธุ์ตัวอย่าง ผลปรากฏว่าในวันที่ 21 แคดเมียมปริมาณ 0.030 มิลลิกรัม ทำให้ตัวอ่อนไก่ไม่สามารถเจริญเติบโตจนฟักออกเป็นลูกไก่ได้ และพบว่าการกระจายตัวของแคดเมียมปริมาณ 0.030 มิลลิกรัม ในตัวอ่อนไก่อายุฟัก 5 วัน และไข่แดงผสมไข่ขาว มีปริมาณ 94% และ 4% ตามลำดับ ส่วนปริมาณแคดเมียมในเปลือกไข่ไม่สามารถตรวจสอบได้ การตรวจหาปริมาณแคดเมียมในตัวอย่างดังกล่าวใช้วิธี atomic absorption spectrophotometry

คำนำ

แคดเมียมเป็นโลหะหนักที่นำมาใช้ประโยชน์ทั้งด้านเกษตรกรรมและอุตสาหกรรม ด้านเกษตรกรรมใช้เป็นองค์ประกอบของยาปราบวัชพืชและยาปราบ

เชื้อรา และยังใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตปุ๋ยฟอสเฟต ด้านอุตสาหกรรมใช้เป็นส่วนประกอบของสีในอุตสาหกรรมสีทาบ้าน สีชุบโลหะ สีย้อมในเซรามิก เส้นใย แก้ว และหมึกพิมพ์ แคดเมียมใช้ในการทำพลาสติกไวนิลคลอไรด์ โดยทำหน้าที่เป็น stabilizer ใช้ทำโลหะผสมซึ่งนำไปทำท่ออง เครื่องป้องกันไฟ เบ้าหลอม ส่วนประกอบของรถยนต์ โลหะบัดกรี ลวดโทรศัพท์ ฯลฯ แคดเมียมใช้ในการชุบโลหะด้วยไฟฟ้า ในอุตสาหกรรมแบตเตอรี่นิเกิลแคดเมียม นอกจากนี้แคดเมียมยังใช้เป็นส่วนประกอบในวิทยุและโทรศัพท์

เมื่อมีการใช้แคดเมียมในกิจกรรมหลายประเภทดังกล่าว จึงทำให้แคดเมียมมีโอกาสเจือปนสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งได้แก่แหล่งน้ำ ดิน และอากาศ โดยอาจอยู่ในรูปของธาตุสารประกอบหรือสารผสม เมื่อปริมาณแคดเมียมสูงพอ จะแสดงความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะต่อมนุษย์ แบบเฉียบพลันและเรื้อรัง อาการของพิษเฉียบพลันเมื่อได้รับแคดเมียมจากอาหารสูงถึง 328 มิลลิกรัม จะทำให้ปวดศีรษะและปวดท้องอย่างแรง มีเสมหะมาก อาเจียน ท้องเดิน

- 1 ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และห้องปฏิบัติการกลาง บางเขน มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
Central Scientific Equipment and Laboratory, Kasetsart Univ.
- 2 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
- 3 ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

หรือถ้าได้รับจากอาหาร 350 มิลลิกรัม-1 กรัม จะทำให้เกิดอาการช็อคและล้มลงทันที อาจตายภายใน 24 ชั่วโมง หรือภายใน 1-2 สัปดาห์ ซึ่งระหว่างนี้ คับและไตจะถูกทำลาย (Lake *et al.*, 1979; Yosumura *et al.*, 1980) อาการของพิษเรื้อรังเมื่อได้รับแคดเมียม 30-40 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลานาน ๆ จะมีผลเสียโดยตรงกับการสร้างกระดูก โดยไปลดการสะสมของธาตุแคลเซียมขณะที่มีการสร้างและซ่อมแซมกระดูก (Friberg *et al.*, 1974) และทำให้ไม่มีการสะสมของคอลลาเจนในกระดูก โดยแคดเมียมทำให้เอนไซม์ lysyl oxidase หมดประสิทธิภาพลง (Iguchi and Sano, 1982) จึงทำให้กระดูกผุกร่อนเสียรูปแบบและทำให้เจ็บปวด เช่น อาการที่เกิดกับผู้ป่วยที่เป็นโรคอิไต-อิไต (Itai-itai) ในประเทศญี่ปุ่น (Friberg *et al.*, 1974) นอกจากนี้ แคดเมียมยังทำลายระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ ไต ปอด ตับ ตับอ่อน ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท และทำลายการทำงานของลูกอัณฑะ โดยลดการสร้างกรดคือออกซีโรโบนิวคลีอิก (Kotosonis and Klaassen, 1977; Taylor *et al.*, 1973)

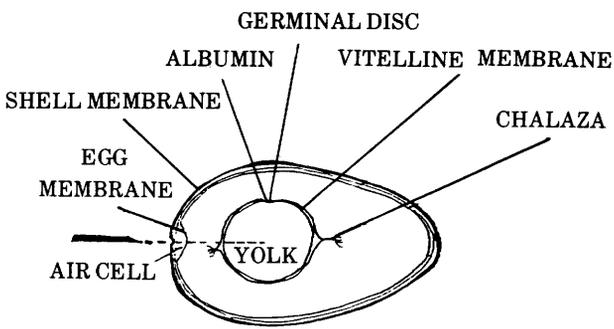
การศึกษาความเป็นพิษของสารต่าง ๆ ผู้ทดลองมักใช้หนูเป็นสิ่งทดลอง ปัจจุบันมีผู้นิยมหันไปใช้สิ่งอื่นแทนหนู โดยเฉพาะการใช้ไข่ไก่พันธุ์ซึ่งเริ่มตั้งแต่ปี 1899 โดย Fére (Walker, 1968) Walker (1968) ได้รายงานความเหมาะสมของการใช้ไข่ไก่พันธุ์ในการทดลองความเป็นพิษไว้ดังนี้ ไข่ไก่พันธุ์มีอาหารและสารพันธุกรรมครบสมบูรณ์สำหรับตัวอ่อนของไก่ที่จะเจริญเติบโตจนฟักเป็นลูกไก่ไม่ยุ่งยากในการเลี้ยงดูเหมือนสัตว์ทดลองอื่น ตัวอ่อนจะไม่ได้รับอิทธิพลจากแม่หลังจากได้รับสารพิษแล้ว ทั้งยังมีราคาถูก หาได้โดยง่าย และมีจำนวนมากเพียงพอสำหรับการทดลอง และที่สำคัญ ระยะของการเจริญเติบโตของตัวอ่อนไม่นานจนเกินไป จึงไม่เสียเวลานานในการทดลองแต่ละครั้ง

วัตถุประสงค์ของการทดลองครั้งนี้เพื่อตรวจหาปริมาณของแคดเมียมที่เป็นพิษต่อตัวอ่อนในไข่ไก่พันธุ์ ซึ่งจะช่วยให้หยุดยั้งการฟักเป็นตัวของตัวอ่อนไก่ และการกระจายของแคดเมียมในไข่ไก่พันธุ์

อุปกรณ์และวิธีการ

1. การศึกษาหาปริมาณของแคดเมียมต่ำสุดที่ทำให้ตัวอ่อนไก่ไม่สามารถเจริญเป็นลูกไก่

ใช้ไข่ไก่พันธุ์ลูกผสมระหว่าง white leghorn × super hargo จากภาควิชาสัตวบาล มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ คัดไข่ไก่พันธุ์ที่มีน้ำหนักระหว่าง 50-70 กรัม ตรวจสอบว่าไม่มีรอยร้าวที่เปลือกปราศจากจุดเลือดหรือจุดเนื้อในไข่ มีช่องอากาศ (air cell) เป็นปกติ ฉีดสารละลายเข้าไปในไข่ไก่พันธุ์ตามวิธีการดังนี้ (McLaughling *et al.*, 1963; Walker, 1967) นำไข่ไก่พันธุ์เขย่าเบา ๆ โดยใช้ข้อมือนาน 1 นาที ใช้แอลกอฮอล์เช็ดไข่ทางด้านป้านแล้วเจาะเปลือกไข่ตรงจุดกึ่งกลางด้านป้านเหนือถุงอากาศโดยไม่ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ข้างใน เอาปลายเข็มฉีดขนาด 1 นิ้ว 24 จี จุ่มแอลกอฮอล์แทงเข้าไปในรูที่เจาะไว้ในแนวนอน ผ่านช่องอากาศไปถึงไข่แดง (ดังภาพแสดง) แล้วฉีดสารละลายแคดเมียมปริมาณ 0.1 มิลลิลิตร ที่ความเข้มข้น 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 และ 500 มิลลิกรัม/ลิตร และฉีดน้ำกลั่นอีกกลุ่ม ๆ ละ 30 ฟอง ระวังอย่าให้มือสั่น แล้วดึงเข็มออกเป็นเส้นตรงในแนวราบเช่นเดิมเพื่อป้องกันไม่ให้เยื่อหุ้มไข่แดงฉีกขาด นำสำลีสับแอลกอฮอล์เช็ดรอยเจาะแล้วปิดด้วยเทป วางไข่ไก่ในแนวตั้งให้ทางด้านป้านอยู่ข้างล่าง นาน 1 นาทีเพื่อให้ไข่แดงเคลื่อนที่ออกจากช่องอากาศ แล้วจึงเปลี่ยนเอาด้านปลายแหลมวางลงบนถาดใส่ไข่ นำเข้าตู้ฟักที่หมุนกลับไข่ได้เอง อุณหภูมิตู้ฟัก 99.5-100 องศาฟาเรนไฮด์ ความชื้นวัดที่กระเปาะเปียก 84



วิธีการฉีดสารละลายเข้าไปในไข่ไก่พันธุ์

องศาฟาเรนไฮต์ นาน 18 วัน แล้วนำเข้าสู่เกิดที่อุณหภูมิ 97-98 องศาฟาเรนไฮต์ ความชื้นวัดที่กระเปาะเปียก 92 องศาฟาเรนไฮต์ นาน 3 วัน แล้วตรวจสอบว่าแคดเมียมปริมาณใดที่ถูกไถ่ไม่พิกและพิกออกเป็นลูกไถ่

2. การศึกษาการกระจายตัวของแคดเมียมในไข่ไก่พันธุ์

แบ่งไข่ไก่พันธุ์ออกเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 50 ฟอง กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ฉีดสารละลายแคดเมียม-คลอไรด์ปริมาณต่ำสุดที่ทำให้ตัวอ่อนไก่ไม่สามารถเจริญเติบโตจนพิกเป็นลูกไถ่ได้ (จากการทดลองที่ 1) กลุ่มที่เหลือเป็นกลุ่มควบคุมฉีดด้วยน้ำกลั่นปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร นำเข้าสู่ฟักนาน 5 วัน (Swartz and Schutzman, 1981) แล้วนำออกมาชั่งเพื่อหาน้ำหนักตัวอ่อนไก่ นำหนักไข่ขาวผสมไข่แดง และนำหนักเปลือก แล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณแคดเมียม

2.1 วิธีเตรียมตัวอย่างเพื่อนำไปวิเคราะห์ (Stephen, 1977)

บดตัวอย่างตัวอ่อน ไข่ขาวผสมไข่แดง และเปลือกไข่แต่ละชนิดให้ละเอียด แล้วชั่งตัวอย่างชนิดละ 10 กรัม ใส่ลงขวดรูปกรวย ทำ 3 ซ้ำ เติมสารละลายมาตรฐานแคดเมียมคลอไรด์เข้มข้น 1,000 มิลลิกรัม/ลิตร ปริมาตร 1.0 มิลลิลิตร ทำ reagent blank ซ้ำ 2 ครั้ง ทุก ๆ 10 ตัวอย่าง นำไปอุ่นที่ 105 องศาเซลเซียส จนแห้ง แล้วนำไปเผาที่อุณหภูมิ 475 องศาเซลเซียส นาน 18 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็นแล้วเติมน้ำปริมาตรน้อยที่สุดเพื่อให้ตะกอนขึ้น เติมกรดไนตริก 2 มิลลิลิตร และน้ำ 10 มิลลิลิตร เพื่อละลายเข้าข้างต้น ถ่ายสารละลายใส่ขวดแก้วปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร เติมกรดไนตริก 2 มิลลิลิตร และน้ำ 10 มิลลิลิตร ในขวดรูปกรวยที่มีถ้ำอีก 1 ครั้ง และล้างด้วยน้ำหลาย ๆ ครั้ง ถ่ายสารละลายที่ได้อันทั้งหมดลงใน

ขวดแก้วปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตรนั้น แล้วปรับปริมาตรให้ได้ 100 มิลลิลิตร

2.2 การวิเคราะห์โดยใช้วิธี atomic absorption spectrophotometry

นำสารละลายที่เตรียมข้างต้นตรวจหาปริมาณแคดเมียมโดยเครื่อง Atomic absorption spectrophotometer, Perkin-Elmer 360 ใช้อากาศและแก๊สอะเซทิลีนเป็นเชื้อเพลิง วัดที่ความยาวคลื่น 228.8 นาโนมิเตอร์ อ่านค่าการดูดแสงของสารละลายมาตรฐานและตัวอย่างปรับค่าการดูดแสงให้ถูกต้อง โดยนำค่าการดูดแสงของ reagent blank ไปหักออก ทำกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดแสงและความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานหาความลาดชันของกราฟตามวิธีของ Harris and Kratochvil (1976)

ผลและวิจารณ์

1. ผลการหาปริมาณของแคดเมียมต่ำที่สุดที่ทำให้ตัวอ่อนไม่สามารถเจริญเป็นลูกไถ่

การหาปริมาณของแคดเมียมต่ำที่สุดที่ทำให้ตัวอ่อนไม่สามารถเจริญเป็นลูกไถ่โดยการฉีดสารละลายแคดเมียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน พบว่า แคดเมียมปริมาณ 0.030 มิลลิกรัม หรือที่ความเข้มข้น 300 มิลลิกรัม/ลิตร ตัวอ่อนไม่สามารถเจริญเติบโตเป็นลูกไถ่ได้ สำหรับตัวอ่อนไก่ที่ได้รับแคดเมียมต่ำกว่าปริมาณดังกล่าว จากการติดตามเผ้าดูการดำรงชีวิตจนถึง 3 ชั่วโมง พบว่าตัวอ่อนไก่สามารถเจริญเติบโตจนพิกออกเป็นลูกไถ่ และเจริญเติบโตเป็นปกติได้โดยไม่แสดงอาการผิดปกติภายนอกแต่อย่างใด ตารางต่อไปนี้จะแสดงจำนวนตัวอ่อนที่เจริญเติบโตจนพิกเป็นลูกไถ่ ในกลุ่มทดลองที่ระดับความเข้มข้นของแคดเมียมคลอไรด์ต่าง ๆ กัน

กลุ่มทดลอง

จำนวนตัวอ่อนที่เจริญจนพิกเป็นลูกไถ่	กลุ่มควบคุม	แคดเมียมคลอไรด์ มก./ลิตรที่ให้ในแต่ละกลุ่ม					
		100	150	200	250	300	350
28*	20	14	7	2	0	0	

*จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม = 30

จากการศึกษาที่ผ่านมา Machemer and Lorke (1981) และ Chowdhury *et al.* (1982) พบว่า ค่าความเป็นพิษเฉียบพลันของแคดเมียมในหนู 13.8 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปากซึ่งนำมาเปรียบเทียบกับแคดเมียมที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ คือ 0.030 มิลลิกรัม ซึ่งน้ำหนักตัวอ่อนโดยเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มหนัก 0.300 กรัม ปริมาณดังกล่าวจะน้อยกว่าประมาณ 7 เท่า ปริมาณแคดเมียมที่ใช้ในการทดลองนี้นับว่าสูงมาก จึงมีผลให้ตัวอ่อนตายหมด และปริมาณแคดเมียมระดับนี้จะเป็น 10^{-4} เท่าของปริมาณแคดเมียมที่ทำให้มนุษย์ตาย ภายใน 24 ชั่วโมง Wong and Klaassen (1980, 1982) พบว่า แคดเมียมเป็นพิษต่อตัวอ่อนสูงกว่าตัวเต็มวัย ดังนั้น จึงเป็นไปได้ว่าสาเหตุที่แคดเมียมทำให้ตัวอ่อนไ้ในการทดลองนี้ตาย เนื่องจากการเกิดความผิดปกติในโครโมโซมของตัวอ่อนไ้ Hiatt and Jacobson (1980) ได้รายงานว่ แคดเมียมสามารถเกาะกับอะตอมของไนโตรเจนและออกซิเจนในเพียวรีนและพิริมิดีนในกรดนิวคลีอิกได้ แคดเมียมอาจทำลายระบบกระดูกและระบบประสาทของตัวอ่อน และยังสามารถประสิทธิภาพในการทำงานของเอนไซม์ในตัวอ่อน เช่น เอนไซม์ lysyl oxidase

2. ผลการกระจายตัวของแคดเมียมในไข่ไ้พันธุ์

ผลการวิเคราะห์ปริมาณแคดเมียมพบว่า แคดเมียมปริมาณเริ่มต้น 0.030 มิลลิกรัม สามารถแพร่กระจายเข้าไปในตัวอ่อนได้สูงถึง 0.0282 มิลลิกรัม (94%) คงอยู่ในไข่ขาวผสมไข่แดง 0.0012 มิลลิกรัม (4%) สำหรับเปลือกไข่ตรวจไม่พบปริมาณแคดเมียมเลย เป็นที่น่าสังเกตว่า แคดเมียมสะสมในตัวอ่อนมีปริมาณสูงมาก ซึ่งสาเหตุอาจเป็นเพราะแคดเมียมแพร่กระจายจากไข่แดงไปสู่ไข่ขาวและตัวอ่อนได้โดยตรง เนื่องจากแคดเมียมแพร่กระจายได้ดีทั้งขบวนการ diffusion (Waalkes *et al.*, 1983) และ active sorption (Dressing *et al.*, 1982) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสภาพที่เป็นกรดแคดเมียมจะดูดซึมได้ง่าย โดยปกติเมื่ออายุฟัก 42 ชั่วโมง หัวใจเริ่มต้น เกิดระบบไหลเวียนของโลหิตเชื่อมต่อกับเส้นเลือดที่ตัวอ่อน

ไ้และที่ถุงหุ้มไข่แดง ตัวอ่อนจะเจริญเติบโตเรื่อย ๆ จนอายุฟักวันที่ 4 จะมีส่วนขา ปีก จมูก และระบบเลือดที่มองเห็นด้วยตาเปล่า มีเยื่อแอลแลนทอยซึ่งเส้นโลหิตของเยื่อนี้มาติดต่อกับเยื่อหุ้มไข่ได้เปลือกในระหว่างที่ตัวอ่อนเจริญอยู่ในไข่ เยื่อแอลแลนทอยทำหน้าที่เสมือนอวัยวะหัวใจ อวัยวะขับถ่าย และเป็นสื่อนำธาตุอาหารจากไข่ขาว ดังนั้น ในระยะนี้แคดเมียมซึ่งแพร่กระจายจากไข่แดงมาสู่ไข่ขาวจึงมีโอกาสเข้าสู่ตัวอ่อนโดยเยื่อนี้ได้อีกทางหนึ่ง และเข้าสู่ระบบไหลเวียนของโลหิตไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้

คำขอขอบคุณ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาเคมี เรือปฏิบัติการฟักไข่ และศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ และห้องปฏิบัติการกลาง บางเขน มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์และความสะดวกในการใช้สถานที่และอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการทดลอง

เอกสารอ้างอิง

- Chowdhury, P., D.B. Louria, L.W. Chang and P.L. Rayford. 1982. Cadmium-induced pulmonary injury in mouse : A relationship with serum antitrypsin activity. *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* 28: 446-451.
- Dressing, S.A., R.P. Maas and C.M. Weiss. 1982. Effects of chemical speciation on the accumulation of cadmium by the caddis fly, *Hydropsyche sp.* *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* 28:172-180.
- Friberg, L., M. Piscator, G.F. Nordberg and T.K. Kjellstrom. 1974. Cadmium in the Environment. CRC Press. Ohio.
- Harris, E.E. and B. Kratochvil. 1976. Chemical

- Analysis: An Intensive Introduction to Modern Analysis. Barnes & Noble, Inc., New York.
- Hiatt, V.S. and K.B. Jacobson. 1980. Interaction of metal ions with t-RNA : Effects of cadmium, zinc and magnesium ions on chromatographic behavior of tyrosine and leucine t-RNA species. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56:116 – 126.
- Iguchi, H. and S. Sano. 1982. Effect of cadmium on the bone collagen metabolism of rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 62:126 – 136.
- Kotosonis, F.N. and C.D. Klaassen. 1977. Toxicity and distribution of cadmium administered to rats at sublethal doses. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 41:667 – 680.
- Lake, P.S., R. Swain and B. Mills. 1979. Lethal and Sublethal Effects of Cadmium on Fresh Water Crustaceans. Department of National Development, Australia Water Resource Council. Australia Government Publishing Service.
- Machemer, L. and D. Lorke. 1981. Embryonic Effect of cadmium on rats upon oral administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 58:438 – 443.
- McLaughling, J., J.P. Marlia, M.J. Verret, M.K. Mutchler and O.G. Fitzhugh. 1963. The injection of chemicals into yolk sac of fertile eggs prior to incubation as a toxicity test. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 5:760 – 771.
- Stephen, C.G. 1977. Metals and other elements : Atomic absorption spectrophotometric determination of lead, cadmium, zinc and copper in clams and oysters : Collaborative study. *J. of the AOAC.* 60(6): 1400 – 1407.
- Swartz, W.J. and R.L. Schutzman. 1981. Uptake of DDT from the yolk sac into early chick embryo as measured by chromatography. *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* 27:393 – 396.
- Taylor, B.A., J.H. Heiniger and H. Meier. 1973. Genetic analysis of resistance to cadmium-induced testicular damage in mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 143:629 – 633.
- Waalkes, M.P., J.B. Watkins and C.D. Klaassen, 1983. Minimal role of metallothionein in decreased chelator efficacy for cadmium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 68:392 – 398.
- Walker, E.N. 1967. Distribution of chemicals injected into fertiles eggs and its effect upon apparent toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 10:290 – 297.
- _____. 1968. Use of yolk sac chemical mixtures to replace hen egg yolk in toxicity and teratogenicity studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 12:94 – 104.
- Wong, K.L. and C.D. Klaassen. 1980. Age difference in the susceptibility to Cd-induced testicular damage in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 55:456 – 466.
- _____. 1982. Neurotoxic effects of cadmium in young rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65:330 – 337.
- Yosumura, S., D. Bartsky, K.J. Ellis and S.H. Cohn. 1980. Cadmium in the Environment: Cadmium in Human Beings. A Wiley-Interscience Publication, New York.