

식이 중 아연과 단백질의 수준이 성숙쥐의 지질대사에 미치는 영향

정 명 일 · 정 영 진

충남대학교 식품영양학과

Effect of Different Dietary Zinc and Protein Levels on Lipid Metabolism

Chung, Myung-Ill, Chung, Young-Jin

Dept. of Food and Nutrition, Chungnam National University

= Abstract =

The effect of different levels of Zn(0,30,300ppm) and protein(7,20,40%) in the diet upon lipid metabolism was investigated in Sprague-Dawley male rats weighing $180.54 \pm 29.08g$ ($n=45$) fed one of nine diets in a 3×3 factorial design for 5 weeks.

The results obtained were summarized as following.

1) Total lipid contents in serum and liver were tended to be lower in LZn group than CZn and Hzn groups.

Those of LP group were higher than CP and HP groups.

2) HDL-cholesterol and total cholesterol contents in serum were significantly affected by dietary Zinc level and were increased as dietary Zinc level increase.

3) Total cholesterol in liver and muscle were tended to be decreased as dietary Zinc level increase. Those in LP group were higher than CP and HP groups.

4) Zinc contents in plasma, liver, muscle and testis were tended to be lower in LZn group than CZn and HZn groups.

5) Protein contents in plasma and liver were lower in LZn group than CZn and HZn groups when dietary protein level was 7% and 20%.

Those in LP group were lower than those in CP and HP groups.

6) Cu contents in plasma, liver, muscle and testis were tended to be decreased as dietary Zinc level increase.

서 론

인체내 지질대사에 대한 오래 전 부터의 관심은 혈액순환계 질환으로 인한 사망율의 점진적인 증가 추세로 인해 더욱 커져 가고 있다. 최근 지질대사에 영향을 미치는 요인으로 Fe¹⁻²⁾, Zn와Cu³⁻⁷⁾ Cr⁸⁾ 등 미량 원소에 대한 연구가 진행 중이며 특히 콜레스테롤 대사에 아연이 영향을 미칠 수도 있다고 보고⁹⁻¹⁴⁾ 됨에 따라 아연의 역할을 밝히려는 데에 연구의 초점이 모아 지고 있다.

최근에는 혈액순환계 질환의 발생과 진전에 관하여 혈청내 총 콜레스테롤 수준뿐만 아니라 lipoprotein 과의 관계도 중요시 하고 있다. Low density lipoprotein(L.D.L)은 조직내로 콜레스테롤을 축적 시키는 반면에 high density lipoprotein(H.D.L)은 조직내의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 콜레스테롤의 분해 및 배설을 촉진한다는 사실을 토대로 HDL은 혈액순환계 질환의 발병을 낮출 수 있는 lipoprotein으로 많이 보고 되어 왔다¹⁵⁻¹⁷⁾.

생체내에서 아연은 여러 효소 및 효소의 구성 성분으로서 또한 세포 구조의 유지에 관여함으로써 탄수화물, 지질, 단백질 대사에서 중요한 역할을 담당할 뿐 만 아니라 DNA-, RNA-polymerase의 cofactor로서 핵산대사에 관여하며 그 결과 단백질 합성에도 관여한다.

지질대사에서의 아연의 관련성에 있어서 아연이 결핍된 쥐는 장점막의 chylomicron을 구성하는 단백질의 합성에 영향을 미쳐 지질이 장점막을 통과하지 못하고 축적 됨으로써 지질의 흡수를 지연시킨다는 보고¹⁸⁾가 있다.

또한 아연과 혈액내 HDL-콜레스테롤 농도와의 관계에 대해 Hooper등¹⁹⁾은 인체 대상의 실험에서 160mg/day의 아연 투여에 의해 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 수준은 변함없이 HDL-콜레스테롤 농도가 감소 되는것을 보이고 아연의 섭취는 동맥경화를 일으킬 수 있다고 했다. 반면 Koo등²⁰⁾은 수컷 성숙쥐에서 아연을 결핍(0.37μg zinc/g diet) 시켰을 때 HDL-콜레스테롤이 감소했고 아연을 보충(41μg zinc/g diet)시켰을 때는 HDL-콜레스테

롤의 증가를 나타내어 아연의 보충이 혈액순환계 질환의 위험율을 낮출 수 있다고 제안하여 아연과 혈액순환계 질환과의 관계는 아직 확실히 정립되어 있지 않은 상태에 있다.

또한 단백질이 혈청 콜레스테롤에 직접적인 영향을 미친다고 했으며²¹⁻²³⁾ Beveridge등²⁴⁾은 고단백질 섭취 시에는 콜레스테롤을 첨가시켜도 저단백질 섭취 시보다 혈청 콜레스테롤 수준이 낮았음을 보고 하였다. 그 외에도 단백질은 아연의 흡수와 이용에도 영향을 미쳐서²⁵⁻²⁶⁾ Van Campen등²⁵⁾은 저카제인 식이가 표준카제인 식이보다 체내 아연의 보유에 덜 기여함을 보였다. 이에 대한 이유로서 Evans와 Johnson²⁷⁾은 식이단백질의 결핍 시는 장내에서 아연과 결합하여 아연의 흡수를 도와주는 picolinic acid의 대사적 전구체인 tryptophan의 수준이 감소되고 이로 인해 내인성 picolinic acid의 합성이 감소되었기 때문이라 했다. 또한 Munro등²⁸⁾은 단백질 결핍에 대해 장점막 세포가 손상되어 아연의 흡수가 감소된다고 했다. 이와같이 단백질은 직접적으로 콜레스테롤대사에 영향을 미칠 수 있을 뿐 만이 아니라 아연의 흡수와 이용에 영향을 미침으로써 간접적으로 지질 대사에 관련 될 가능성도 있다.

따라서 본 연구에서는 성숙쥐의 식이내 아연과 단백질 수준을 달리하여 5주간 사육한 후 혈액, 간, 근육, 고환을 택하여 총지질, HDL-콜레스테롤, 총콜레스테롤, 아연, 단백질의 함량을 측정함으로써 성숙쥐의 콜레스테롤, 아연 및 단백질대사에 미치는 아연과 단백질의 효과와 아울러 아연과 단백질 간의 상호작용효과의 영향에 대해 알아보았다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험 동물의 사육

평균 체중이 180.54±29.08g인 성숙쥐 Sprague-Dawley종 수컷 45마리를 20% 카제인 식이로 적응시킨 후 난괴법에 의해 각 군 당 5마리 씩 9군으로 나누어 Table 1과 같은 방식으로 5주간 사육하였다. 실험 동물의 사육 시 일어날 수 있는 무기질의 오염을

Table 1. Experimental design

Group ¹⁾	Protein level(%)	Zn level(ppm)
LPLZn	7	0
LPCZn	7	30
LPZHn	7	300
CPLZn	20	0
CPCZn	20	30
CPZHn	20	300
HPLZn	40	0
HPCZn	40	30
HPZHn	40	300

- 1) LP : low protein CP : control protein
 HP : high protein LZn : low zinc
 CZn : control zinc HZn : high zinc

방지하기 위하여 실험 시작 전에 사육에 필요한 모든 기구 즉, 쥐장, 식이그릇, 물병 등을 0.4% EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)용액으로 씻어서 탈이온 증류수로 헹군 뒤 건조시켜 실험 동물을 한마리씩 분리 사육하였고 물은 탈이온 증류수로 헹군 뒤 건조시켜 실험 동물을 한 마리씩 분리 사육하였고 물은 탈이온 증류수로 사료와 함께 자유로이 먹게 하였다. 사육실의 온도는 25~28°C로, 습도는 50~60%로 유지하였으며 명암은 12시간 cycle(6:00A.M~6:00P.M)으로 하였다.

2) 실험 동물의 식이

실험식은 AIN-76 diet조성²⁹⁾에 따라 준비하되 아연 첨가 수준은 무첨가 식이의 저아연군(LZn), 30ppm의 표준아연군(CZn), 300ppm의 고아연군(HZn)으로 달리하고 단백질 수준은 7%(저단백질군, LP), 20%(표준단백질군, CP), 40%(고단백질군, HP)로 달리하여 Table 2와 같이 준비하였다.

단백질 급원으로는 이미 함유된 아연을 제거하기 위해 0.15% EDTA 용액에 씻어 탈이온 증류수로 4번 행구어 건조 마쇄한 카제인(New Zealand Dairy Board)을 사용하였다. 아연의 급원으로는 ZnCO₃(Junsei제)를, vitamin mixture는 AIN-76 vitamin mixture(Bio-serv제)를 구매하여 사용하였고 사료는 1주마다 새로 만들어 급여했다. 이렇게 준비한 식이내

아연 함량을 원자흡광도(Shimadzu 630-12)로 측정해 본 결과 LZn군은 3.79±0.24ppm, CZn군은 32.80±0.45ppm, HZn군은 321.50±3.31ppm이었다.

2. 실험방법

1) 사료섭취량, 체중증가량 및 사료효율 측정
 실험기간 동안 사료섭취량은 이틀에 한 번, 체중은 일주일에 두 번 측정하였으며 이로부터 사료효율은 아래와 같은 계산식에 의해 산출하였다.

$$\text{사료효율(F.E.R)} = \frac{\text{일주일 간 체중증가량(g)}}{\text{일주일 간 사료섭취량(g)}}$$

2) 혈액 및 장기의 채취

실험 기간 종료후 쥐들은 16시간 절식시킨 다음 ethyl-ether로 마취시킨 뒤 cardiac puncture에 의해 혈액을 채취하였다. 이 때 단백질과 아연 분석을 위한 혈장을 얻기 위해서는 헤파린 처리된 시험관을 사용하였고 각 종 지질 분석을 위한 혈청을 얻기 위해서는 항 응고 처리되지 않은 혈청분리관에 채취하여 2000rpm에서 20분간 원심분리시켰다. 이렇게 얻은 혈장과 혈청은 분석 전까지 -20°C에서 냉동보관하였다. 혈액을 채취한 즉시 실험동물로부터 간, 뒷다리근육(Gastrocnemius, Soleus), 고환을 떼어 무게를 측정 후 분석 전까지 -20°C에 냉동보관하였다.

이 때 사용한 시험관 및 해부에 사용된 모든 기구는 0.4% EDTA 용액으로 씻어서 탈이온 증류수로 행구어 건조된 것을 사용하였다.

3) 혈액 및 장기의 분석

혈청내의 총지질 함량은 sulfo-phospho vanillin reaction을 원리로 한 Frings의 방법³⁰⁾으로 비색정량하였고 간과 뒷다리근육내의 총지질 함량은 Folch등의 방법³¹⁾으로 분석하였다. 혈청내 HDL-콜레스테롤 함량은 Heparin-Mn결합 침전법을 적용한 Kit(Wako제)를 사용하여 측정하였으며, 혈청내 총콜레스테롤 함량은 Zak반응의 수정방법³²⁾에 의해 분석하였다. 혈장 및 간, 뒷다리근육, 고환내의 아연 함량은 Parker등의 수정방법³³⁾에 의해 원자흡광도(Shimadzu 630-12)를 이용하여 측정하였으며 아연

Table 2. Composition of experimental animal diet(g/kg)

Ingredients	7% low	20% control	40% high
	protein diet	protein diet	protein diet
Casein	70	200	400
DL-Methionine	3	3	3
Corn starch	80	150	104
Sucrose	600	500	346
Cellulose	50	50	50
Fat	50	50	50
Mineral Mixture*	35	35	35
Vitamin Mixture	10	10	10
Choline bitartrate	2	2	2

* mineral mixture

CaHPO ₄	50
NaCl	7.4
K · citrate.H ₂ O	22
K ₂ SO ₄	5.2
MgO	2.4
Manganous CO ₃	0.35
Ferric citrate	0.60
ZnCO ₃	*
CuCO ₃	0.03
KIO ₃	0.001
Na ₂ SeO ₃ · 5H ₂ O	0.001
CrK(SO ₄) ₂ · 12H ₂ O	0.055
Sucrose powdered to make	100%

Low zinc diet : 0g/kg mineral mixture.

Control zinc diet : 1.6g/kg mineral mixture.

High zinc diet : 16g/kg mineral mixture.

측정 시 사용된 모든 기구는 0.4% EDTA용액으로 씻어서 탈 이온 증류수로 헹군 뒤 사용하였다. 혈장과 간내의 단백질 함량은 Biuret 방법³⁴⁾에 의해 측정하였다.

3. 통계처리

본 실험에서 얻어 진 결과는 식이 단백질과 아연 수준에 따른 효과와 두 요인 간의 상호작용의 효과를 알아보기 위해 2-way 분산분석(3×3)을 행하였고,

9개군의 평균치간의 비교는 Duncan's multiple range test에 의하였다. 지질성분, 아연 단백질 간의 상관성을 알아보기 위해서는 Pearson's correlation coefficients를 구하였으며 유의성 검정은 P<0.05 수준에서 행하였다.

실험결과 및 고찰

1. 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

Table 3에서 보는 바와 같이 식이섭취량은 실험 전 기간을 통하여 식이내 아연 수준과 단백질 수준에 따른 차이에 유의성을 찾아 볼 수 없었다.

아연 결핍 시 식욕감퇴로 인한 사료섭취의 감소가 일어났다는 보고³⁵⁾³⁶⁾와 차이가 나지 않는다는 보고³⁷⁾가 있는데 본 실험은 차이가 나지 않았다는 Prasad의 실험³⁷⁾과 같은 결과를 보였다. 아연 과잉군에서도 독성으로 인한 식욕감퇴로 사료섭취가 감소한다는 보고³⁸⁾가 있으나 쥐의 사료내 아연함량이 0.5~1%일 때 독성을 나타낸다는 것³⁹⁾을 참고로 할 때 본 실험에서 아연 과잉군의 사료내 아연 함량은 0.03% 이어서 독성을 나타내기에는 적은 양이기 때문에 독성에 의한 사료섭취의 감소가 나타나지 않은 것으로 보인다.

체중증가량은 LP군이 CP군과 HP군에 비해 유의적으로 낮았고 CP군과 HP군 간에는 유의적인 차이

Table 3. Food consumptions body weight gains and feed efficiency ratio

Group	Food intake (g/day)	Body weight gain (g/day)	Feed efficiency ratio
LPLZn(5) ⁴⁾	19.06±1.7 ^{1) N.S.2)}	3.31±0.69 ³⁾	0.18±0.03 ^b
LPCZn(5)	19.01±1.4	3.40±0.44 ^c	0.19±0.03 ^b
LPHZn(5)	19.70±1.7	3.44±0.87 ^c	0.18±0.01 ^b
CPLZn(5)	19.18±1.7	4.34±0.82 ^b	0.26±0.04 ^a
CPCZn(5)	20.79±1.4	5.08±0.44 ^{ab}	0.26±0.05 ^a
CPHZn(5)	20.30±1.3	5.42±0.40 ^a	0.28±0.06 ^a
HPLZn(5)	20.00±1.5	4.90±0.52 ^{ab}	0.25±0.04 ^a
HPCZn(5)	19.60±1.6	4.90±0.60 ^{ab}	0.26±0.05 ^a
HPHZn(5)	18.80±1.7	4.66±0.89 ^{ab}	0.26±0.05 ^a

1) Mean±S.D

2) Not significant

3) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at $p < 0.05$ as determined by Duncan's multiple-range test

4) Sample size

없이 HP군이 약간 낮은 경향이였다. 식이내 아연 수준에 의한 영향은 CP군에서 LZn<CZn<HZn순으로 체중증가량이 높게 나타났으나 LP군과 HP군에서는 아연 수준에 따른 차이가 없었다. 그러므로 아연 섭취에 따른 영향은 표준단백질 수준에서만 미약하게 나타났으며 주로 단백질 섭취가 체중증가에 영향을 미쳤다고 볼 수 있겠다. LP군에 있어서 CP군과 HP군에 비해 체중증가량이 낮은 것은 정등⁴⁰⁾의 식이내 단백질과 철분 수준이 흰 쥐의 Fe, Cu 및 Zn대사에 미치는 영향에서 저단백질(5% 카제인)이 표준단백질(20% 카제인), 고단백질(40% 카제인)에 비해 체중증가량이 낮은 것과 유사한 경향을 나타내었다. 식이효율은 단백질 7% 수준이 단백질 20%와 40% 수준보다 유의적으로 낮았다. 단백질 20%와 40% 간에는 통계적인 유의차 없이 유사하였으나 40% 수준에서 약간 낮아지는 경향이였다. 이와같은 결과는 카제인 18~20% 수준에서 최대 성장 및 식이효율을 볼 수 있었다는 결과⁴¹⁾와 유사한 경향을 보였다. 따라서 어느 수준 이상으로 단백질을 급여하면 오히려 식이효율의 감소 현상이 나타나는 것으로 생각된다.

2. 혈청, 간, 근육내의 총지질 함량

Table 4에서 보는 바와 같이 혈청내 총지질 함량에 대한 식이 단백질의 효과는 유의적으로 나타나 LP군이 CP군과 HP군에 비해 높았으며 CP군과 HP군 사이에는 차이가 적었다. 식이내 아연 수준에 따라서는 유의적인 차이가 나타나지 않았으나 HP군을 제외한 LP군과 HP군 사이에는 차이가 적었다. 식이내 아연 수준에 따라서는 유의적인 차이가 나타나지 않았으나 HP군을 제외 한 LP군, CP군에서 LZn군이 CZn군이나 HZn군에 비해 혈청 총지질이 낮았다. 식이내 아연과 단백질 간의 상호작용 효과도 나타나지 않았다. 쥐의 혈장내 총지질 함량의 정상치는 150~320mg/100ml serum이며 본 실험의 측정치는 LPCZn군의 261.80±38.42mg/dl serum이 최대값이었으며, CPLZn군의 161.38±30.20mg/dl serum이 최소값이었으므로 모두 정상범위에 속한다고 볼 수 있다.

간내의 총지질 함량은 식이내 아연 수준에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 LZn군은 CZn군, HZn군에 비해 낮았으며 CZn군과 HZn군간

Table 4. Total lipid contents in serum, liver and muscle

Group	Serum (g/100ml serum)	Liver (mg/g tissue)	Muscle (mg/g tissue)
LPLZn(5) ⁵⁾	217.27 ± 40.02 ^{1)bc2)}	119.20 ± 23.83 ^{ab}	25.82 ± 3.67 ^{bc}
LPCZn(5)	261.80 ± 38.42 ^a	129.85 ± 22.34 ^a	28.53 ± 3.36 ^{abc}
LPHZn(5)	233.82 ± 22.03 ^{ab}	125.45 ± 11.93 ^a	31.48 ± 2.17 ^a
CPLZn(5)	161.38 ± 30.20 ^d	78.60 ± 6.33 ^{cd}	27.39 ± 3.39 ^{abc}
CPCZn(5)	201.99 ± 42.30 ^{bcd}	97.02 ± 15.03 ^{bc}	28.42 ± 2.64 ^{abc}
CPHZn(5)	200.10 ± 25.02 ^{bcd}	97.85 ± 9.64 ^{bc}	30.50 ± 2.78 ^a
HPLZn(5)	180.07 ± 30.22 ^{cd}	69.32 ± 2.53 ^d	25.70 ± 3.10 ^{bc}
HPCZn(5)	180.27 ± 21.32 ^{cd}	73.11 ± 1.94 ^{cd}	24.37 ± 2.31 ^c
HPHZn(5)	188.66 ± 32.00 ^{cd}	82.63 ± 14.14 ^{cd}	28.87 ± 1.66 ^{ab}
ANOVA ³⁾			
Terms			
Zn	N.S ⁴⁾	N.S	N.S
Protein	0.001	0.001	N.S
Zn × protein	N.S	N.S	0.005

1) Mean ± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple-range test

3) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) Not significant

5) Sample size

에는 차이가 없었다. 단백질 수준에 따라서는 영향을 크게 받아 (P < 0.001) LP군이 CP군, HP군에 비해 유의적으로 높았고 CP군과 HP군간에는 유의적인 차이 없이 HP군이 약간 더 낮은 값을 보였다. 식이내 아연과 단백질 간의 상호작용 효과도 나타나지 않았다.

근육내 총지질 함량은 식이내 아연과 단백질의 단독적인 영향은 받지 않은 것으로 나타났으나 식이내 아연과 단백질 간의 상호작용 효과는 받은 것으로 나타났다. 그리하여 단백질 수준별로 따로 분리해서 아연 수준에 따른 근육내 총 지질함량을 비교해 보았을 때 단백질 수준에 관계없이 아연 수준이 높은 군이 근육내 총지질 농도가 높음을 알 수 있었다.

식이내 아연 수준이 낮은 군에서 혈청, 간, 근육내 총지질이 감소하는 경향을 보이는 것에 대한 설명

으로써 식이내 아연의 결핍 시에는 단백질 합성과 관련된 세포내 소기관(granular endoplasmic reticulum, golgi-complex)의 구조적 변화가 생겨서 이로 인해 chylomicron 형성에 요구되는 단백질의 합성이 손상된다. 그리하여 지질이 장 점막세포를 통과하지 못하고 축적되어 그 결과 흡수가 지연된다는 것¹⁸⁾을 들 수 있다.

식이 단백질 수준이 낮은 군에서 혈청, 간 및 근육의 총 지질 함량이 높은 경향을 보인 것은 본 실험의 식이에서 단백질 수준이 낮은 군은 총 에너지 공급량을 동일하게 하기 위해 탄수화물(sucrose : starch = 10 : 3)의 수준을 상대적으로 높였기 때문에 고 탄수화물 식이에 의한 효과로 생각할 수 있으나 Wistar male rats에게 63% w/w sucrose diet로 사육시켰을 때 실험 시작 후 25일 동안에 중성지방이 증

가되다가 그 후에는 감소되기 시작하여 45일 쯤은 다시 정상으로 되돌아 왔다는 Lambardo⁴²⁾의 결과와 70% w/w sucrose 식이로 사육시켰을 때 증가되었던 혈청 중성지방이 30~32일 정도에 다시 정상수준으로 낮아 짐을 보인 Sheerin⁴³⁾과 Vrana⁴⁴⁾의 보고를 참고로 할 때 본 실험의 사육기일은 5주였으므로 실험 마지막 날은 이미 고탄수화물 식이에 적응이 일어난 시기이었을 수도 있다고 본다. 따라서 단백질 수준이 낮은 군에서 총지질 함량이 높은 것이 반드시 고탄수화물 식이에 의한 효과 만으로 볼 수는 없으며 단백질이 높은 군의 총지질 함량이 높은 것은 식이내 단백질 함량이 높을 때는 체지방이 gluconeogenesis에 사용되어졌기 때문인 것으로 생각된다.

3. 혈청내 HDL-콜레스테롤과 총콜레스테롤 함량

Table 5에서 보는 바와 같이 혈청내 HDL-콜레스테롤 함량은 식이 아연 수준에 따라 유의적인($P < 0.05$) 차이를 보여 대체로 아연 수준이 높을수록 혈청내 HDL-콜레스테롤 수준은 증가하는 경향을 보여 Koo²⁰⁾의 결과와 유사하였다. 식이 단백질 수준에 의한 효과는 나타나지 않았고 식이내 아연과 단백질 간의 상호작용 효과도 나타나지 않았다. 아연 결핍시 HDL-콜레스테롤이 낮아지는 이유로서는 아연 결핍시는 장관내 조직의 이상으로 chylomicron 형성과 장내 지질 흡수의 장애¹⁸⁾를 그 가능한 설명으로 제시할 수 있겠다.

Table 5. HDL-cholesterol and total cholesterol contents in serum

Group	HDL-cholesterol (mg/100ml serum)	Total cholesterol (mg/100ml serum)
LPLZn(5) ⁵⁾	45.45 ± 6.58 ^{1)ab2)}	63.39 ± 6.20 ^{abc}
LPCZn(5)	50.80 ± 10.40 ^{ab}	58.70 ± 7.01 ^{bc}
LPHZn(5)	50.19 ± 4.62 ^{ab}	74.94 ± 5.59 ^a
CPLZn(5)	42.88 ± 6.30 ^b	49.26 ± 5.73 ^c
CPCZn(5)	45.10 ± 5.64 ^{ab}	66.73 ± 6.41 ^{ab}
CPHZn(5)	50.72 ± 6.20 ^{ab}	70.67 ± 4.51 ^{ab}
HPLZn(5)	45.20 ± 4.59 ^{ab}	57.21 ± 4.31 ^{bc}
HPCZn(5)	54.06 ± 7.62 ^a	65.55 ± 5.01 ^{ab}
HPHZn(5)	52.80 ± 7.44 ^{ab}	74.94 ± 4.21 ^a
	ANOVA ³⁾	
Terms		
Zn	0.05	0.01
Protein	N.S ⁴⁾	N.S
Zn × protein	N.S	N.S

1) Mean ± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at $p < 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test

3) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) Not significant

5) Sample size

Table 6. Total cholesterol contents in liver and muscle

Group	Liver (mg/g liver)	Muscle (mg/g muscle)
LPLZn(5) ⁵⁾	7.23 ± 1.49 ¹⁾²⁾	2.36 ± 0.52 ^a
LPCZn(5)	7.46 ± 0.70 ^a	1.82 ± 0.27 ^b
LPHZn(5)	7.77 ± 1.72 ^a	1.68 ± 0.48 ^{bc}
CPLZn(5)	5.13 ± 1.18 ^b	1.65 ± 0.42 ^{bc}
CPCZn(5)	4.81 ± 0.78 ^b	1.48 ± 0.37 ^{bc}
CPHZn(5)	3.72 ± 0.71 ^b	1.14 ± 0.11 ^c
HPLZn(5)	4.39 ± 1.32 ^b	1.56 ± 0.27 ^{bc}
HPCZn(5)	3.64 ± 0.16 ^b	1.54 ± 0.27 ^{bc}
HPHZn(5)	3.81 ± 0.23 ^b	1.49 ± 0.07 ^{bc}
	ANOVA ³⁾	
Terms		
Zn	N.S ⁴⁾	0.05
Protein	0.001	0.01
Zn × protein	N.S	N.S

1) Mean ± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at $p < 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test

3) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) Not significant

5) Sample size

혈청내 총콜레스테롤 함량에 대한 식이 아연의 효과는 유의적이어서($P < 0.01$) 대체로 아연 수준이 높을수록 혈청 총콜레스테롤 수준이 높았다. 식이 단백질에 의한 영향은 나타나지 않았으며 식이내 아연과 단백질 간의 상호작용 효과도 나타나지 않았다. 아연 결핍시 혈청내 총 콜레스테롤 수준이 감소되는 원인은 일차적으로 HDL-콜레스테롤이 선택적으로 감소되는 것에 기인된다²⁰⁾고 했다. 본 실험에서도 혈청내 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량 간의 상관관계를 살펴 본 바 $r = 0.42$ 의 유의적인($P < 0.01$) 상관을 보여 이에대한 견해를 뒷받침 한다고 본다.

4. 간과 근육내의 총콜레스테롤 함량

Table 6에서 보는 바와 같이 간내 총콜레스테롤

함량에 대한 식이 아연의 영향은 유의적은 아니었으나 대체로 아연 함량이 높을수록 간내 총콜레스테롤 함량은 낮아지는 경향이였다. 식이내 단백질의 영향은 유의적($P < 0.001$)이어서 LP군이 CP군과 HP군에 비해 높았으며 CP군과 HP군은 서로 유사하였다. 식이내 아연과 단백질간의 상호작용 효과는 나타나지 않았다.

근육내 총콜레스테롤 함량에 대한 식이 아연의 효과는 유의적이어서 식이 아연 수준이 높아질수록 근육내 총콜레스테롤 함량은 낮아지는 경향을 보였다. 식이 단백질 수준에 따라서도 유의적인($P < 0.01$) 차이를 보여 모든 아연군에서 LP군이 CP군과 HP군에 비해 비교적 높은 경향이였으나 CP군과 HP군 간에는 차이가 적었다.

식이내 아연 수준이 낮은 군에서 간과 근육내 총

콜레스테롤 함량이 높아지는 경향을 보이는 이유로서는 본 실험에서 식이 아연 수준이 증가함에 따라 혈청내 HDL-콜레스테롤 수준은 증가하는 경향을 보이나 간과 근육내 총콜레스테롤 함량은 감소하는 경향을 보이므로 HDL-콜레스테롤은 여러 조직내의 콜레스테롤을 간으로 운반하고 결과적으로 간에서의 콜레스테롤의 산화·분해 및 배설을 촉진하여 콜레스테롤 함량을 낮춘다는 것¹⁵⁾을 들 수 있다. 그리하여 Miller와 Miller¹⁵⁾가 제시했듯이 atherosclerosis의 진전을 막기 위해서는 혈장 총콜레스테롤과 다른 지단백 단독만의 농도를 낮추려는 이전의 시도보다는 혈장내 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시키는 것이 더 성공적 일수 있다고도 본다.

5. 혈장, 간, 근육 및 고환내의 아연함량

Table 7에서 보는 바와 같이 혈장, 간, 근육, 고환내

아연 함량은 식이 아연의 영향을 받아 LZn군이 CZn군과 HZn군에 비해 낮았고 CZn군과 HZn군간에는 큰 차이가 없는 경향이였다. 혈장, 간, 근육 및 고환내 아연 함량에 대한 식이 단백질의 영향도 유의적이어서 식이 단백질 수준이 증가할 수록 증가하는 경향이였다. 식이내 아연과 단백질의 상호작용 효과는 간과 고환에서만 나타났다.

본 실험에서 20% casein식이보다 40% casein식이 쥐의 체내 아연 보유를 더 크게 한 것은 45% 단백질 식이를 먹인 쥐가 15% 단백질 식이를 먹인 쥐보다 여러 조직내 아연 함량이 더 높았던 Suzanne et al¹⁶⁾의 결과와 유사하였다.

6. 혈장과 간내의 단백질 함량

혈장과 간내의 단백질 함량은 Table 8에서 보는 바와 같이 식이 아연의 영향은 유의적이지 않았으나

Table 7 Zn concentrations in plasma, liver, muscle and testis(ppm)

Group	Plasma	Liver	Muscle	Testis
LPLZn(5) ⁵⁾	1.27± 0.74 ^{1)e2)}	15.18± 0.61 ^c	11.04± 1.48 ^d	18.97± 1.85 ^{bc}
LPCZn(5)	2.99± 0.77 ^{bc}	14.95± 1.28 ^c	12.37± 1.32 ^{cd}	16.28± 2.78 ^c
LPHZn(5)	3.06± 0.46 ^{ab}	17.02± 1.38 ^{bc}	13.54± 1.44 ^{cd}	18.96± 2.59 ^{bc}
CPLZn(5)	1.72± 0.33 ^{cd}	19.99± 0.49 ^b	13.33± 1.49 ^{cd}	19.24± 2.73 ^{bc}
CPCZn(5)	3.94± 0.54 ^a	23.33± 4.12 ^a	15.16± 2.00 ^{bc}	22.01± 2.77 ^b
CPHZn(5)	3.36± 0.54 ^{ab}	26.14± 2.27 ^a	17.20± 1.94 ^{ab}	23.56± 3.48 ^b
HPLZn(5)	2.39± 0.56 ^{cd}	17.84± 1.29 ^{bc}	14.11± 1.93 ^c	19.36± 1.69 ^{bc}
HPCZn(5)	3.34± 0.78 ^{ab}	24.47± 2.59 ^a	18.62± 3.30 ^a	27.70± 5.53 ^a
HPHZn(5)	3.45± 0.25 ^{ab}	26.07± 2.93 ^a	19.05± 0.96 ^a	30.22± 1.34 ^a
ANOVA ³⁾				
Terms				
Zn	0.01	0.01	0.01	0.05
Protein	0.05	0.001	0.001	0.001
Zn×protein	N.S ⁴⁾	0.05	N.S	0.01

1) Mean± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p<0.05 as determined by Duncan's multiple range test

3) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) Not significant

5) Sample size

Table 8. Protein concentrations in plasma and liver

Group	Plasma (mg/100ml plasma)	Liver (mg/g liver)
LPLZn(5) ⁵⁾	5.36 ± 0.15 ^{1)c2)}	273.25 ± 26.88 ^c
LPCZn(5)	5.42 ± 0.24 ^{bc}	308.31 ± 19.01 ^c
LPHZn(5)	5.46 ± 0.19 ^{bc}	299.53 ± 27.10 ^c
CPLZn(5)	5.90 ± 0.10 ^{ab}	408.44 ± 35.45 ^b
CPCZn(5)	6.20 ± 0.10 ^a	481.14 ± 22.24 ^a
CPHZn(5)	6.34 ± 0.06 ^a	437.45 ± 27.88 ^{ab}
HPLZn(5)	6.32 ± 0.12 ^a	448.16 ± 39.36 ^{ab}
HPCZn(5)	6.22 ± 0.17 ^a	443.97 ± 23.19 ^{ab}
HPHZn(5)	6.28 ± 0.20 ^a	468.60 ± 34.41 ^a
	ANOVA ³⁾	
Terms		
Zn	N.S ⁴⁾	N.S
Protein	0.01	0.01
Zn × protein	N.S	N.S

1) Mean ± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at $p < 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test

3) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) Not significant

5) Sample size

식이 단백질 수준이 7%와 20%일때 LZn군이 CZn군과 HZn군보다 혈액과 간내 단백질 함량은 더 높았으나 식이 단백질 수준이 40% 일때는 혈액과 아연 함량에 대해 식이 아연 수준에 따른 일정한 경향을 보이지 않아 식이 단백질 수준이 7%와 20% 일때 식이 단백질의 이용에 아연이 영향을 미쳤을 가능성이 있다 하겠다.

혈장과 간내 단백질 함량에 대한 식이 단백질의 영향은 유의적이어서 LP군이 CP군과 HP군에 비해 낮았으며 CP군과 HP군 간은 서로 유사하였다. 혈장과 간내 단백질 함량에 대한 식이 아연과 단백질의 상호작용 효과는 없는 것으로 나타났다.

7. 혈장, 간, 근육 및 고환내의 구리함량

Klevay 등¹²⁾은 관상심장질환에 대한 Zn/Cu ratio의

가설을 세워 아연의 과잉 공급에 기인한 식이내 Zn/Cu의 high ratio는 hypercholesterolemia를 야기 시킴으로써 관상심장질환의 발병에 주요 factor라고 했다. 그리하여 식이내 아연의 수준을 달리했을 때 혈장 및 간, 근육, 고환내의 구리 농도의 변화를 함께 제시하고자 한다.

Table 9에서 보는 바와 같이 혈장, 간, 근육, 고환내 구리 농도는 식이 아연 수준이 증가할 수록 감소하는 경향이었으며 식이 단백질 수준에 따라서는 CP군이 가장 높은 구리 함량을 나타내는 경향이었으며 식이내 아연과 단백질간의 상호작용 효과는 고환에서만 나타났다.

본 실험의 HZn군에서 혈장, 간, 근육 고환내 구리의 함량이 낮아지는 경향을 보인 것은 구리의 공급이 일정한 농도로 유지되는 동안 아연의 공급이 매우

Table 9 Cu concentrations in plasma, liver, muscle and testis(ppm)

Group	Plasma	Liver	Muscle	Testis
LPLZn(5) ¹⁾	1.44 ± 0.21 ^{2)N.S.3)}	4.38 ± 0.60 ^{bc4)}	1.78 ± 0.39 ^{ab}	1.03 ± 0.17 ^{cb}
LPCZn(5)	1.36 ± 0.15	3.53 ± 0.85 ^c	2.18 ± 0.34 ^a	0.94 ± 0.19 ^{cb}
LPHZn(5)	1.37 ± 0.20	3.54 ± 0.66 ^c	1.56 ± 0.30 ^{ab}	0.91 ± 0.26 ^{cb}
CPLZn(5)	1.53 ± 0.19	6.39 ± 0.26 ^a	2.20 ± 0.48 ^a	1.88 ± 0.43 ^a
CPCZn(5)	1.36 ± 0.23	6.02 ± 1.58 ^{ab}	2.00 ± 0.40 ^{ab}	1.09 ± 0.14 ^b
CPHZn(5)	1.08 ± 0.22	5.37 ± 0.66 ^{ab}	1.82 ± 0.37 ^{ab}	1.09 ± 0.13 ^b
HPLZn(5)	1.40 ± 0.13	6.39 ± 0.58 ^a	2.06 ± 0.30 ^{ab}	1.03 ± 0.16 ^{cb}
HPCZn(5)	1.12 ± 0.22	5.83 ± 0.98 ^{ab}	1.88 ± 0.31 ^{ab}	0.91 ± 0.14 ^{cb}
HPHZn(5)	1.14 ± 0.13	4.757 ± 0.36 ^{abc}	1.46 ± 0.30 ^b	0.64 ± 0.14 ^c
	ANOVA ³⁾			
Terms				
Zn	N.S	N.S	0.05	0.01
Protein	N.S	0.01	N.S	0.01
Zn×protein	N.S	N.S	N.S	0.05

1) Sample size

2) Mean ± S.D

3) Not significant.

4) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple range test

5) P-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

증가했을 때 간, 신장, 혈청에서의 구리 농도가 감소됨을 보인 여러 연구의 결과⁴⁶⁻⁴⁸⁾와 유사한 것으로 이와같은 아연의 과잉 공급에 기인한 구리의 결핍은 현저한 hypercholesterolemia를 야기시키며⁴⁹⁾ 이것은 HDL-콜레스테롤이 현저하게 증가되었기 때문이라고 했다⁴⁹⁾.

본 연구에서도 식이 아연 수준이 증가할 수록 혈장, 간, 근육, 고환내 구리 함량은 감소하는 경향이었고 혈청내 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 수준은 증가하는 경향을 보여 Lefevre et al⁴⁹⁾의 견해와 일치한다고 본다.

요약 및 결론

성숙된 Sprague-Dawley계 숫쥐 45마리를 사용하여 식이내 아연 수준을 0, 30, 300ppm으로 달리하고

단백질 수준은 7% 20%, 40%로 달리하여 5주 동안 사육했을 때 수컷 성숙쥐의 지질성분과 아연, 단백질 농도에 미치는 영향을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 혈청과 간내 총 지질 함량은 식이 아연 수준에 따라서는 LZn군이 CZn군, HZn군에 비해 낮은 경향이였으며 식이 단백질 수준에 따라서는 LP군이 CP군과 HP군에 비해 높았다. 근육내 총지질 함량은 식이 아연과 단백질 수준에 따른 영향은 나타나지 않았으나 상호작용 효과는 유의적이어서 단백질 수준에는 무관하게 아연 수준이 높은 군이 근육 지질 농도가 높았다.

2) 혈청내 HDL-콜레스테롤과 총 콜레스테롤 함량은 식이 아연 수준이 높을수록 증가하는 경향을 보였다. 혈청내의 HDL-콜레스테롤과 총콜레스테롤 간의 상관관계는 r=0.42의 상관계수를 보였다(P < 0.

01).

3) 간과 근육내 총 콜레스테롤 함량은 식이 아연 수준이 증가할 수록 감소하는 경향이었고 식이 단백질에 따라서는 LP군이 CP군과 HP군에 비해 높았다.

4) 혈장, 간, 근육, 고환의 아연 함량은 식이 아연 수준에 따라서는 LZn군이 CZn군, HZn군에 비해 낮은 경향이었고 식이 단백질 수준에 따라서는 식이 단백질 수준이 높을수록 혈장, 간, 근육, 고환내 아연 함량은 증가하는 경향이였다.

5) 혈장과 간내의 단백질 함량은 식이 단백질 수준이 7%와 20% 일때 LZn군이 CZn군과 HZn군보다 낮았고 식이 단백질 수준에 따라서는 LP군이 CP군과 HP군에 비해 낮았다.

6) 혈청, 간, 근육, 고환내 구리 함량은 대체로 식이내 아연 수준이 높을수록 낮아지는 경향이었고 단백질 수준에 따라서는 CP군이 가장 높은 구리 함량을 나타내었다.

참 고 문 헌

- Scherman AR, Guthrie HA, Wolinsky I. *Interrelationships between dietary iron and tissue zinc and copper levels and serum lipids in rats.* Proc Soc Exp Biol Med 156 : 396-401, 1977
- Guthrie HA, Froozani M, Sherman AR, Barron GP. *Hyperlipidemia in offspring of iron-deficient rats.* J Nutr 104 : 1273-8, 1974
- Allen KGD, Klevay LM. *Cholesterolemia and cardiovascular abnormalities in rats caused by copper deficiency.* Atherosclerosis 29 : 81-93, 1978
- Allen KGD, Klevay LM. *Hyperlipoproteinemia in rats due to copper deficiency.* Nutr Rep Int 22 : 295-9, 1980
- Sandstead H, Klevay L, Mahalko J et al. *Maginal Zn nutriture ; effects of lipid metabolism and plasma zinc.* Am J Clin Nutr 33 : 944a, 1980
- Leiky. *Cholesterol metabolism in copper-deficient rats.* Nutr Rep Intern 15 : 597-606, 1977
- Shao MJS, Leiky. *Conversion of 2-C mevalonte into cholesterol lanosterol and squalene in copper deficient rats.* J Nutr 110 : 859-67, 1980
- Schroeder HA, Mitchener M, Nason AP. *Influence of various Sugars, chromium and other trace metals on serum cholesterol and glucose of rats.* J Nutr 101 : 247-58, 1971
- Petering HG, Murthy L, O'Flaherty E. *Influence of dietary copper and zinc on rat lipid metabolism.* J Agri Food Chem 25 : 1105-1109, 1977
- Petering HG. *The effect of cadmium and lead on copper and zinc metabolism.* In : Hoekstra WG, Suttie JW, Granter HE, Merz W, eds ; Trace element metabolism in animals-2. Baltimore, MD pp311-325 University Park Press 1974
- Klevay LM. *Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested.* Am J Clin Nutr 26 : 1060-1068, 1973
- Klevay LM. *Coronary heart disease : the zinc/copper hypothesis.* Am J Clin Nutr 28 : 764-774, 1975
- Burch BE, Williams RV, Hahn HKJ, Jetton MM, Sullivan JF. *Serum and tissue enzyme activity and trace-element content in response to zinc deficiency in the pig.* Clin Chem 21 : 568-577, 1975
- Hess FM, King JC, Margens. *Effect of low zinc intake and oral contraceptive agents on nitrogen utilization and clinical findings in young women.* J Nutr 107 : 2219-2227, 1977
- Miller GJ, Miller NE. *Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development ischaemic heart-disease.* Lancet 1 : 16-19, 1975
- Glomset JA. *Physiological role of lecithin-Cholesterol acyltransferase.* Am J Clin Nutr 23 : 1129-1136, 1970
- Berg K, Borrenses AL. *Serum HDL and atherosclerotic heart disease.* Lancet Mar 6 : 499-501, 1976
- Koo SI, Turk DE. *Effect of zinc deficiency on intestinal transport of triglyceride in the rat.* J Nutr 107 : 909-919, 1977
- Hooper PL, Visconti L, Garry PJ, Johnson GE. *Zinc lowers high-density lipoprotein-cholesterol levels.* JAMA(J Am Med Assoc) 244, 1960-1961, 1980
- Koo SI, Williams DA. *Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol concention of*

- serum lipoproteins in adult male rats. Am J Clin Nutr* 34 : 2376-2381, 1981
- 21) Carroll KK, Giovannetti PM, Huff MW, Moase O, Roberts DCK & Wolfe BM. *Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. Am J Clin Nutr* 31 : 1312-1321, 1978
- 22) Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O. *Soybean-protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinemia. Lancet* 5 : 275-277, 1977
- 23) Huff MW, Carroll KK. *Effect of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. J Nutr* 110 : 1676-1685, 1980
- 24) Beveridge JMR, W Ford Connell, Robinson. *Effect of the level of dietary protein with and without added cholesterol on plasma cholesterol level in man. J Nutr* 79 : 289, 1963
- 25) Van Campen D, House WA. *Effect of a low protein diet on retention of an oral dose of ⁶⁵Zn and on tissue concentration of zinc, iron, and copper in rats. J Nutr* 104 : 84-90, 1974
- 26) O'Dell BL. *Effect of dietary components upon zinc availability : A review with original data. Am J Clin Nutr* 22 : 135-22, 1969
- 27) Evans GW, Johnson EC. *Zinc absorption in rats fed a low-protein diet and a low-protein diet supplemented with tryptophan or picolinic acid. J Nutr* 110 : 1076-1080, 1980
- 28) Munro HN. *General aspects of the regulation of protein metabolism by diet and by hormones in : Munro HN and Allison JB. Mammalian Protein metabolism Vol 1 (Munro HN & Allison JB eds) P395 Academic Press New York, 1964*
- 29) American Institute of Nutrition(AIN). *Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. Report of the committee. J Nutr* 107 : 1340, 1977
- 30) Frings CS, Dunn RT. *A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulphophovailin reaction. Am J Clin Patho* 53 : 89-91, 1970
- 31) Folch J, Ees ML, Spaanley GHS. *A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Boil Chem* 226 : 497-509, 1957
- 32) Alexander RP, Griffiths JM, Wilkinson ML. *Basic biochemical methods pp126 New York : A WILEY-INTERSCIENCE Publication 1984*
- 33) Parker MM, Humoller FL, Mahler DJ. *Determination of copper and zinc in biological material. Clin Chem* 13 : 40-48, 1967
- 34) Gornall AG, Bardawill CJ, David MMJ. *Biol Chem* 177 : 751, 1949
- 35) Todd WR, Elvehjem CA, Hart EB. *Zinc in the nutrition of the rats. Am J Physiol* 107 : 146-156, 1934
- 36) Williams RB, Mills CF. *The experimental production of zinc deficiency in the rat. Br J Nutr* 24 : 989-1003, 1970
- 37) Prasad AS, Oberleas D, Wolf P, Horwitz JP. *Studies on zinc deficiency : Changes in trace elements and enzyme activities in tissues of zinc-deficient rats. J Clin Invest* 49 : 549-57, 1967
- 38) Van Reen, R. *Effect of excessive dietary zinc in the rat and the interrelationship with copper. Arch Biochem Biophys* 46 : 337-44 1953
- 39) 승정자. 극미량원소의 영양. p184, 민음사 1983
- 40) 정해량, 김미경. 식이내 단백질과 철분수준이 흰쥐의 Fe, Cu 및 Zn대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 15(4) : 258-67, 1982
- 41) 장유경. 단백질과 에너지수준이 흰쥐의 성장 및 체조성에 미치는 영향. 한국영양식량학회지 11(1) : 57-68, 1982
- 42) Lombardo YB, Chicco A, Macchiutti N, MA de Rodi, Nusimovich B, Gutman D. *Effect of sucrose diet on insulin secretion in vivo and in vitro and on triglyceride storage and mobilisation of the hearts of rats. Horm Metab* 15 : 69-79, 1983

- 43) Sheorain VS, Mattock MB, Subrahmanyam D. *Mechanism of carbohydrate-induced hypertriglyceridemia : plasma lipid metabolism in mice. Metabolism* 29 : 924-929, 1980
- 44) Vrana A, Fabry P, Kazdova L. *Effects of dietary fructose on serum triglyceride concentrations in the rat. Nutr Rep Int* 14 : 593-596, 1976
- 45) Suzanne M, Snedeker, JL Greger. *Metabolism of zinc, copper and iron as affected by dietary protein cysteine and histidine. J Nutr* 113 : 644-652, 1983
- 46) Magee AC, Matrone G, J Nutr 72, 233, 1960. Lee, D, Jr and Matrone G, Proc Soc Exp Biol Med 130, 1190, 1969
- 47) Grant-Frost DR, Underwood E, J Austr J Exp Biol Med Sci 36, 339, 1958
- 48) Schultze MO, Kuiken KA, J Biol Chem 137, 727, 1941
- 49) Lefevre M, Keen CL, Lönnerdal B, Hurley LS, Schneeman BO. *Different effects of zinc and copper deficiency on composition of plasma high density lipoproteins in rats. J Nutr* 115 : 359-368, 1985